

## КОНГЕНИТАЛНА ГЛАУКОМА – КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

*Р. Братованова, Ст. Костова, А. Тошев, Г. Димитрова, А. Оскар*

*Очна клиника, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София*

**Резюме.** Конгениталната глаукома е рядко, но застрашаващо зрението заболяване, което е с автозомно-рецесивно унаследяване. Високото вътреочно налягане се дължи на аномалии в развитието на преднокамерния ъгъл и не се асоциира с други очни или системни аномалии. Установяват се трабекуларна дисгенеза и типични глаукомни промени в очното дъно. В патогенезата на заболяването е доказано участието на генни мутации на GLC3A и GLC3B. **Цел:** Да представим клинични случаи с доказана конгенитална глаукома и да анализираме изхода от лечението. **Материал:** Новородено на 7-месечна възраст от мъжки пол и дете на 1 год. и 5 мес. от женски пол, постъпващи за пореден път в Очна клиника на УМБАЛ „Александровска“ – София. **Методи:** Пълен офталмологичен преглед, оглед под обща анестезия, тонометрия, ехобиометрия, гониоскопия и рефракция. **Резултат:** Единият пациент е с едностранна глаукома, двукратно опериран с последваща консервативна локална терапия. Другото дете е с двустранно заболяване, еднократно операция на двете очи и не изисква допълнително топикално лечение. И двете деца са с риск от депривационна амблиопия. **Заклучение:** Конгениталната глаукома е социалнозначимо заболяване поради лошата прогноза за зрението. Често се налагат повече от една операция, както и поддържащо консервативно лечение. Необходим е доживотен мониторинг на ВОН и състоянието на ретинния неврофибриларен слой.

**Ключови думи:** конгенитална глаукома, автозомно-доминантно, преднокамерен ъгъл, системни аномалии, трабекуларна дисгенеза и генни мутации

## CONGENITAL GLAUCOMA – CASE REPORTS

*R. Bratovanova, St. Kostova, A. Toshev, G. Dimitrova, A. Oscar*

*Eye Clinic, University Alexandrovska Hospital, Medical University – Sofia*

**Abstract.** Congenital glaucoma is a rare sight threatening disease that is characterized by an autosomal-recessively inheritance. The high intraocular pressure in congenital glaucoma is due to abnormalities in the development of the anterior chamber angle and is not associated with other ocular or systemic anomalies. Typical findings are trabecular dysgenesis and glaucomatous changes of the ocular fundus. The involvement of gene mutations of GLC3A and GLC3B has already been proven to be a part of the pathogenesis of the disease. Purpose: To present a clinical cases with proven congenital glaucoma and to analyze the outcome of treatment. Material: 7 months old male and 1 year and 5month female, admitted for a subsequent follow up in the Eye Clinic of the University Alexandrovska Hospital – Sofia. Methods: A complete ophthalmologic examination under general anesthesia, tonometry, echobiometry, gonioscopy and refraction. Results: One of the patient had unilateral glaucoma and have been operated twice with following topical therapy. The other child has bilateral disease, single surgery of both eyes and does not require additional topical medication. Both children are at risk of deprivation amblyopia. Conclusion: Congenital glaucoma is a socially significant disease because of the poor vision prognosis. More than one operation is often required, as well as maintenance conservative treatment. A lifelong monitoring of intraocular pressure and retinal nerve fiber layer is required.

**Key words:** congenital glaucoma, autosomal-dominant, the anterior chamber angle, systemic anomalies, trabecular dysgenesis and gene mutations

## ВЪВЕДЕНИЕ

Конгениталната глаукома е рядко, застрашаващо зрението заболяване, което е с автосомно-рецесивно унаследяване. Високото вътреочно налягане при конгенитална глаукома се дължи на аномалии в развитието на преднокамерния ъгъл и не се асоциира с други очни или системни аномалии. Установяват се трабекуларна дисгенеза и типични глаукомни промени в очното дъно. В патогенезата на заболяването е доказано участието на генни мутации на *GLC3A* и *GLC3B* [1, 2]. В диференциалнодиагностичен план по отношение на съответните клинични признаци влизат мегалокорнея, мегалофталм, висока миопия, буфталм в резултат на друго заболяване на окото (ретинобластом), обструкция на *ductus nasolacrimalis*, конюнктивит, роговични абразии, увеит, конгенитални корнеални дистрофии, родова травма, усложнения от рубеола, кератит, други вродени очни аномалии, физиологични вариации на папилата на зрителния нерв, колобома на папилата на зрителния нерв, генетични атрофии на зрителния нерв, хипоплазия на зрителния нерв и други.

### Клиничен случай 1

Касае се за новородено от мъжки пол на 7-месечна възраст. Родено е в 39-а г.с., с тегло 3000 g, от първа, нормално протекла бременност. От раждането родителите забелязали уголемяване и побеляване роговицата на дясно око (ДО) (фиг. 1). През 2019 г., при първия му прием в Клиниката, след оглед и тонометрия под обща анестезия, е диагностицирано с глаукома и е насочено за спешна операция. В Германия са извършени две операции – на 22.07.2019 г. 180° вискоканалоластика с трабекулотомия със сонда на ДО, на 03.12.2019 г. повторна трабекулотомия със сонда и трабекулектomia на ДО. В момента е на терапия с Taflotan 1 x 1 к. и Cosopt 2 x 1 к. в ДО. Детето е без придружаващи заболявания и без фамилна анамнеза за глаукома.

След проведените антиглаукомни операции в Германия се извърши пореден оглед и тонометрия под обща анестезия:

VOD = VOS – не може да се определи поради възрастта

TOD = 24 mm Hg; TOS = 12 mm Hg



Фиг. 1. Буфталм; помътняване на роговицата при конгенитална глаукома

ДО/ роговица – хоризонтален роговичен диаметър – 13,5 mm, стромален едем, намалена прозрачност и цикатрикс на 12 ч.; предна камера (ПК) – дълбока; леща – прозрачна; Заден очен сегмент (ЗОС) – розов фундусов рефлекс; аксиална дължина (АД) – 22,23 mm

ЛО/ роговица – хоризонтален роговичен диаметър – 11,5 mm; ПОС – спокоен; ЗОС – без патологични отклонения; АД – 20,24 mm.

Лечението на детето се продължи с консервативна терапия Taflotan 1 x 1 к., Cosopt I-multi 2 x 1 к. и Therso coll. 3 x 1 к. в ДО 10 дни.

### Клиничен случай 2

Касае се за дете от женски пол на 1 год. и 5 мес. Родено от първа, нормално протекла бременност и раждане. На 7-месечна възраст родителите забелязали побеляване на роговицата на ЛО. Съобщават за фотофобия и слъзотечение. Детето е без придружаващи заболявания и без фамилна анамнеза за глаукома.

Първичен оглед и тонометрия под обща анестезия:

VOD = VOS – не може да се определи поради възрастта.

TOD = 13 mm Hg; TOS = 20 mm Hg.

ДО/ ПОС: роговица – уголемена, хоризонтален роговичен диаметър 13,5 mm; АД – 22,44 mm; ЗОС – папила – витална, с ясни граници, Е/П 0,1, макула – с ясен фовеоларен рефлекс, съдове – с нормален ход и калибър.

ЛО/ ПОС: роговица – уголемена, хоризонтален роговичен диаметър: 13,5 mm, с оток, хоризонтална стрия на Нааб, централно разположена; АД – 22,15 mm.

ЗОС – не се оглежда поради оток на роговицата.

След огледа се назначи терапия с Taflotan 1 x 1 к. и Amiptifree 2 x 1 к. в двете очи и се

насочи за спешна операция, по повод на установената глаукома на двете очи.

Детето е оперирано еднократно в Германия (19.02.2019 г. – трабекулотомия 360° на двете очи) и в момента е без допълнителна медикаментозна терапия.

Извърши се повторен оглед и тонометрия под обща анестезия след проведената антиглаукомна операция на двете очи в Германия.

VOD = VOS – не може да се определи поради възрастта

TOD = 11 mm Hg; TOS = 10 mm Hg

AP т.з. ДО/ -4.75/+2.25/11°

ЛО/ -4.0/+3.75/172°

В I поз. ъгъл – 10° екзотропия на ЛО (фиг. 2).



Фиг. 2. Екзотропия на ЛО

ДО/ ПОС: роговица – прозрачна, хоризонтален роговичен диаметър 13 mm; аксиална дължина: 21,94 mm; ЗОС – папила – с ясни граници, Е/П – 0.1, макула и съдове – без особености.

ЛО/ ПОС: роговица – прозрачна, хоризонтален роговичен диаметър 13,5 mm, цикатрикс на 10 часа; аксиална дължина: 23,48 mm; ЗОС – папила – с ясни граници, Е/П – 0.2, макула и съдове – без особености.

В момента детето е оставено без медикаментозна терапия, с мнение за контролно проследяване на ВОН и провеждане на почасова права оклузия.

## ОБСЪЖДАНЕ

Конгениталната глаукома, наричана още buphthalmos, е рядко срещано, но значимо заболяване, характеризиращо се с повишено вътреочно налягане (ВОН), буфталм, оток и опацификация на роговицата, с руптура на десцеметовата мембрана (стрии на Нааб), изтъняване на предната склера и атрофия на ириса, дълбока предна камера и структурно нормален заден

сегмент, с изключение на прогресивна глаукомна атрофия на зрителния нерв [3].

Етиопатогенезата ѝ се свързва с влошеното оттичане на вътреочната течност вследствие на трабекуларна дисгенеза на иридокорнейния ъгъл, който може да е покрит с мембраната на Баркан или да е налице предно закрепване на ириса.

Заболяването се диагностицира при деца от кърмаческа до 3-годишна възраст. В 65% от случаите засяга момчета, като се проявява спорадично или има фамилен характер. Засяга по-често двете очи, макар и в различна степен [4]. Епидемиологичните данни за заболяването в Република България сочат, че се среща при 1 на 10 000 до 12 500 новородени, или 0,1% от очно болните. В 70-75% от случаите протича с двустранно засягане на очите (25% в неонатален период; 60% – до 6-месечна възраст, и в 80% – до 1-годишна възраст). В 65% от случаите засегнатите са момчета. При фамилен обремененост рискът е от 5 до 10 пъти по-висок, както и в общности с близкородствени бракове. Данните от заболяването в Европейския съюз са, че засяга 1 на 27 800 живородени деца, като по-често засегнати са момчетата. При 70-80% от случаите засягането е двустранно [5].

Диагнозата се поставя въз основа на пълен офталмологичен преглед, който включва външен оглед, оглед под обща анестезия, измерване на роговичния диаметър, тонометрия, гониоскопия, фундоскопия, А- и В-ехобиометрия и рефракция (скиаскопия) [6, 7].

При направените изследвания се установяват: фотофобия, епифора, “големи очи”, увеличени размери на роговицата, помътняване/побеляване и оток на роговицата, буфталм, стрии на Нааб, повишено ВОН (над 20 mm Hg), дълбока ПК, абнормно висока позиция на ириса, слабо развита склерална шпора, промени в папилата на зрителния нерв, миопия и астигматизъм [8]. Тежестта на глаукомата е ключов фактор за ефикасността на лечението ѝ.

Според Европейското глаукомно дружество е необходимо хирургично лечение на конгениталната глаукома. Може да се използва медикаментозна терапия, докато се взема решение за хирургичен подход [9]. Медикаментозната терапия е само допълващо лечение, спомагащо контролирането на ВОН и подобря-

ване състоянието на роговицата. Най-често използвани в практиката са: простагландини – Xalatan, [11],  $\beta$ -блокери – Oftan timolol, и карбоанхидразни инхибитори – Azopt [12-13].

Първи метод на лечение е хирургичното – гониотомия, трабекулотомия, трабекулектомия, комбинирана хирургия, циклодеструктивни процедури и дренажни импланти [10].

Традиционно гониотомията се препоръчва за деца до 2- или 3-годишна възраст, ако роговицата е прозрачна [14, 15, 16].

Известни са добри резултати при комбинирани оперативни интервенции трабекулотомия с трабекулектомия, както и при имплантиране на шънтове при пациенти под 2-годишна възраст.

Успешно е лечението при повече от 90% от пациентите, при които хирургичното лечение е проведено между 3-месечна и 12-месечна възраст. При тях ВОН успешно се контролира след една или две антиглаукомни интервенции. По правило, ако контрол на ВОН не е достигнат при първата операция, се извършва поне още една операция на преднокамерния ъгъл, преди да се премине към друг метод на лечение.

При първия наш клиничен случай, въпреки двукратните операции и допълнителната медикаментозна терапия, ДО е с повишено налягане. Има и риск от депривационна амблиопия на ДО, поради помътнялата роговица. Благоприятният факт е едностранност на заболяването. При втория клиничен случай глаукомата е двустранна, но само след еднократна операция на двете очи ВОН е компенсирано и не е необходима следоперативна медикаментозна терапия. И при него е налице риск от развитие на амблиопия, поради монолатерална екзотропия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Конгениталната глаукома е социалнозначимо заболяване поради често лошата прогноза за зрението. От съществено значение за успешната терапия е отношението на родителите към заболяването и разбирането на сериозността на проблема. Ранната диагностика и оперативното лечение в ранен стадий на заболяването са от важно значение за по-нататъшното му развитие. Навременната диагноза и продължителното и комплексно лечение – оперативно и

консервативно, редовният мониторинг на ВОН и състоянието на ретинния неврофибриларен слой, както и превенция на амблиопията могат да предотвратят процеса на загуба на зрение.

## КНИГОПИС

1. Европейско глаукомно общество. Терминология и насоки за глаукома, 3-то издание. Едистрице Догма; Савона, Италия; 2008, 93-94.
2. Dureau P. Congenital glaucoma and trabeculodysgenesis. Clinical and genetic aspects. J Fr Ophtalmol. 2006; 29: 198-215.
3. Маждракова И. Учебник по очни болести. София, Балид, 2008.
4. Иванов И. Учебник Разширен курс по офталмология. София, Симел, 2008.
5. Aziz A, Fakhoury O, Matonti F et al. Epidemiology and clinical characteristics of primary congenital glaucoma. J Fr Ophtalmol, 2015;38(10):960-6. doi: 10.1016/j.jfo.2015.04.018. Epub 2015 Oct 29.
6. Mandal AK, Chakrabarti D. Update on congenital glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2011;59 Suppl(Suppl1):S148-S157. doi:10.4103/0301-4738.73683.
7. Okorie AY, Madu AA, PHARMD, MBA Edited by Sharon Fekrat, MD, and Ingrid U. Scott, MD, MPH Eye Net Magazine (January 2020) Diagnosis and Treatment of Primary Congenital Glaucoma.
8. Abu-Amero KK, Edward DP. Primary Congenital Glaucoma. Updated 2017 Aug 17. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., eds. GeneReviews® Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020.
9. Passo MS, Palmer EA, Van Buskirk EM. Plasma timolol in glaucoma patients. Ophthalmol. 1984; 91(11): 1361-1363.
10. Yu Chan JY, Choy BN, Ng AL, Shum JW. Review on the Management of Primary Congenital Glaucoma. J Curr Glaucoma Pract. 2015;9(3):92-99. doi:10.5005/jp-journals-10008-1192.
11. Levy Y, Zadok D. Systemic side effects of ophthalmic drops. Clin Pediatr. 2004; 43(1): 99-101.
12. Ott EZ, Mills MD, Arango S et al. A randomized trial assessing dorzolamide in patient with glaucoma who are younger than 6 years. Arch Ophthalmol 2005, 123:1177-1186.
13. Walton DS. Glaucoma in infants and children. In: Pediatric ophthalmology, 3rd ed, Nelson, LB, Calhoun, JH, Harley, RD (Eds), Saunders, Philadelphia 1991:258-270.
14. Salim S, Walton D. Goniotomy and trabeculotomy. In M Yanoff, JS Duker, eds., Ophthalmology, 3rd ed., 2009. Edinburgh, Mosby, Elsevier, 1241-1245.
15. Meirelles SH. J Glaucoma, 2008; 17 (6): 470-473.
16. Freedman Sharaon F. Pediatric glaucoma. Glaucoma today, 2006, 4, 25-28.